

Rezumat

Sunt prezentate rezultatele analizei molecular-genetice a genelor FVIII și FIX. Au fost investigate 42 de familii cu hemofilia A și 4 familii cu hemofilia B. Informativitatea analizei molecular-genetice a fost mai mare de 85%. Diagnosticul prenatal s-a efectuat la două femei, la ambii fetoși starea de purtător a fost exclusă.

Summary

The results of the molecular-genetic analysis of the FVIII and FIX genes are presented. Forty two families with hemophilia A and 4 families with hemophilia B were investigated. Cumulated informativity of the molecular-genetic analysis is more than 85%. Prenatal diagnosis was performed for two women, in both fetuses carrier status was rejected.

CONTRIBUȚII LA CORECȚIA PRECONCEPȚIONALĂ A DEREGLĂRILOR BIOCENOZEI VAGINALE

Angela Parii, medic, **Ala Erhan**, medic, Centrul Național de Sănătate a Reproduserii și Genetică Medicală, Centrul medico-sanitar „Moldcoop”

Flora normală a organismului este o sumă de microbiocenoze a căror componență se autoreglează prin interrelațiile stabilite între microorganismele rezidente și cele flotante (noii contaminați).

Microorganismele, care formează flora normală a vaginului, se află în relații de sinergism, concurență, parazitism ș.a. Schimbările cantitative ale unuia sau altui tip de microorganisme prezente în microbiocenoza normală a vaginului sau apariția unor specii străine de microorganisme cauzează schimbări adaptive sau ireversibile ale microflorei vaginului [1].

Bacteriile și fungii constituie majoritatea microflorei normale a omului. Bacteriile anaerobe predomină asupra celor aerobe și facultativ anaerobe în funcție de microbiocenoza considerată. Protozoarele sunt slab reprezentate și apar mai des în condițiile de conviețuire în promiscuitate. Micoplasmele sunt slab prezentate, iar virușii lipsesc.

Microbiocenoza vaginului de la pubertate până la menopauză este dominată de cantități sporite de bacterii lactice, care prin fermentarea glicogenului din epiteliul vaginal asigură mucoasei un pH ușor acid. Frecvent se asociază și alte bacterii anaerobe: *Bacteroides sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Eubacterium sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Veillonella sp.* Dintre bacteriile aerobe predomină *Streptococcus viridans*, *Stafilococcus epidermidis*, *Gardnerella vaginalis*. Reprezentanții genului *Candida* populează vaginul frecvent, dar în cantități reduse [1].

Vaginitele nespecifice sau vaginozele reprezintă un sindrom infecțios ce apare ca urmare a perturbării ecosistemului vaginal, având o etiologie necunoscută. Bacteriile lactice sunt înlocuite printr-o asociație bacteriană ce include bacteriile facultativ aerobe - *Gardnerella vaginalis*, speciile de streptococ de grupurile B și D, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* (cu proveniența în flora gastrointestinală) ș. a. – și microorganisme anaerobe (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Speciile respective fac parte din microflora normală a vaginului. Creșterea numerică a bacteriilor anaerobe cauzează apariția dereglărilor biocenozei vaginale. *Gardnerella vaginalis* este specia cea mai mult prezentă, iar numărul speciilor anaerobe variază de la caz la caz. Mai frecvent întâlnită în perioada activității sexuale, această infecție poate evolua și la adolescente și preadolescente virgine [2].

Reprezenții speciilor *Chlamydia*, *Mycoplasma* și *Ureaplasma*, implicate în infecții ale căilor urogenitale, în multe cazuri evoluează cronic, din cauza manifestărilor minore și a formelor asimptomatice. Din acest motiv, mulți dintre pacienții afectați reprezintă o sursă de infecție și doar apariția complicațiilor indică prezența acestei maladii. Cele menționate evidențiază importanța depistării și tratării corecte a persoanelor infectate, controlului periodic pentru evitarea recidivelor, educației sanitare a tineretului, promovării unui mod de viață sănătos [3].

În structura infecțiilor vaginale, vulvovaginitele candidiomicotice cedează numai vaginozelor bacteriene [4]. Candidozele prezintă o problemă medicală interdisciplinară și pot fi întâlnite la persoanele de orice vârstă, contribuind semnificativ la diminuarea calității vieții prin manifestările clinice caracteristice, impactul negativ asupra aspectului profesional, precum și prin disconfortul psihologic. În structura patologiei tractului urogenital inferior frecvența vulvovaginitelor determinată de infecția micotică constituie 24 % - 45 % [4].

Luând în considerație cele expuse mai sus, pentru o conduită armonioasă a gravidității, nașterii, pentru preîntâmpinarea factorilor ce determină infertilitatea, sunt actuale și importante investigațiile preconceptionale.

Actualmente pentru asanarea vaginului sunt folosite la scară largă diferite chimioantiseptice, antibiotice și preparate hormonale. Spre regretul nostru, efectele antimicrobiene ale acestor preparate influențează atât asupra microorganismelor patogene și convențional-patogene, cât și asupra celor ce țin de microflora normală, favorizând dezvoltarea disbiozelor secundare. În plus, aplicarea remediilor antibacteriene tradiționale este grevată de reacții alergice și de alte efecte adverse, care sunt dăunătoare organismului [1,2].

În legătură cu răspândirea largă a dereglărilor biocenozelor vaginale, problema sporirii eficacității restabilirii biocenozei vaginale este deosebit de actuală, mai ales în perioada preconceptională. În acest context este evidentă necesitatea elaborării preparatelor biologice cu o acțiune citoprotectoare, cu toxicitate redusă și un raport cost/eficiență favorabil. Acest spectru de proprietăți este specific preparatului BioR [5].

Preparatul BioR (Certificat de înregistrare nr. 6840 din 22.04.03) se obține prin tehnologii originale de sinteză orientată, extragere succesivă, fracționare și purificare din biomasa algei cianofite *Spirulina platensis* (Nordst) Geitl. Preparatul conține aminoacizi și oligopeptide, produși intermediari ai metabolismului glucidic și lipidic, macro- și microelemente esențiale. BioR posedă acțiune trofică cicatrizantă și de regenerare a țesuturilor. Stimulează imunitatea nespecifică, procesele trofice, accelerează regenerarea țesuturilor lezate, revascularizarea lor, sinteza de collagen și reepitelizarea plăgilor. Efectul citoprotector al preparatului se datorează acțiunii sale de stabilizare a membranelor celulare și lizozomale prin componentele lui imunoactive și antioxidante: aminoacizi, oligopeptide și microelemente - Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr, Co ș. a. Influențează pozitiv imunitatea celulară și pe cea humorală [6].

Scopul studiului a fost analiza eficacității clinice a formei farmaceutice supozitoare BioR în tratamentul afecțiunilor vulvovaginale nespecifice în vederea corecției dereglărilor biocenozei vaginale în perioada de pregătire preconceptională.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 87 de femei cu vârsta cuprinsă între 21-35 de ani, care s-au adresat la Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală pentru o investigație preconceptională. După un examen clinico-microbiologic complex, pacientele au fost repartizate în 3 loturi de studiu:

Lotul I a cuprins 38 de paciente, la care au fost depistate infecții urogenitale (chlamidii, micoplasme, ureoplasme), Lotul II - 29 de paciente cu vaginite nespecifice și Lotul III - 20 de femei cu vulvovaginite micotice.

Cercetările microbiologice au fost realizate utilizând următoarele metode: microscopia frotiului vaginal, însămânțarea bacteriologică calitativă și cantitativă și metoda imunofluorescentă.

Investigațiile clinice au inclus:

1. Studiul simptomelor de bază (eliminări periodice sau permanente din căile genitale alb-gri, cu miros deosebit, specific, prezența hiperemiei țesuturilor organelor genitale externe, pereților vaginului și porțiunii vaginale a colului uterin; senzații de disconfort local în regiunea organelor genitale externe și perianale).

2. Determinarea ameliorării și vindecării proceselor patologice în țesuturile organelor genitale externe, vaginului și porțiunii vaginale a colului uterin.

În procesul examenului preconceptional s-a stabilit diagnosticul conform rezultatelor obținute. A fost indicat tratamentul etiopatogenetic adecvat agentului depistat, după care a urmat etapa a doua, și anume corecția biocenozei vaginale. Corecția biocenozei vaginale s-a efectuat prin administrarea

supozitoarelor BioR de 10 mg, aplicate în fornixul posterior al vaginului o dată pe zi timp de 10 zile. Alte preparate nu au fost utilizate.

Investigarea pacientelor s-a efectuat cu placebo. Rezultatele obținute în urma tratamentului cu supozitoare Bio-R au fost supuse studiului comparativ cu rezultatele utilizării metodelor de tratament tradiționale.

Rezultate. Rezultatele clinice la pacientele cărora li s-a administrat tratament cu supozitoare BioR - 10 mg au demonstrat evident efectul curativ cu ameliorarea statutului clinic local (dispariția discomfortului în regiunea organelor genitale externe, hiperemiei, edemului țesuturilor, eliminărilor caracteristice din căile genitale, ameliorarea stării generale a pacientelor) la 84 % în primul lot, la 91% în lotul al doilea și la 96,1% în lotul al treilea.

Rezultatele microbiologice sunt următoarele: în primul lot, după examenul repetat peste un interval stabilit, tratamentul etiopatogenetic a fost efectiv la 34 (89,5%) de paciente, din care la 18 (52,9%) s-a determinat tipul de normocenoză a vaginului (predominarea lactobacteriilor, lipsa microflorei gram-negative, sporilor, miceliului, leucocite și celule epiteliale „pure” unice.), la 12 (35,3%) – tipul intermediar (scăderea ușoară sau medie a numărului de lactobacterii, prezența coccilor gram-pozitivi, bastonașelor gram-negativi, s-au depistat leucocite, macrofagi, monocite, celule epiteliale în cantități mici), la 4 (11,8 %) – s-a determinat tipul de disbioză vaginală (numărul scăzut evident sau lipsa lactobacteriilor, prezența abundentă polimorfă a florei gram-pozitive și gram-negative coccică și a bastonașelor, numărul leucocitelor variabil) și la 4 (10,5%) paciente tratamentul etiopatogenetic a fost neeficient.

În al doilea lot s - a apreciat tipul de biocenoză vaginală peste 10 zile după finisarea tratamentului complex. La 16 (55,2%) paciente s-a determinat tipul de normocenoză, la 10 (34,5%) paciente - tipul intermediar și la 3 (10,3%) paciente - tipul de disbioză vaginală.

În al treilea lot peste 10 zile după finisarea tratamentului tipul de biocenoză s-a apreciat în felul următor: la 11 (55,0 %) paciente s - a determinat tipul de normocenoză, la 6 (30,0 %) paciente - tipul intermediar și la 3 (15,0 %) paciente - nu au survenit schimbări în urma corecției.

De menționat că utilizarea supozitoarelor BioR asigură o ameliorare în structura florei vaginale și restabilirea microflorei normale a vaginului. În grupul martor 25 de paciente cu afecțiuni identice au fost examinate și tratate prin metode de rutină. S-au administrat preparate eubiotice intravaginal (acilact, polibacterin) timp de 10 zile, substanța activă fiind bacteriile lactice. S-a obținut o ameliorare clinică și microbiologică satisfăcătoare.

Discuții. Analizând rezultatele cercetărilor microbiologice, efectuate la pacientele din grupul de cercetare în procesul examenului preconcepțional, a fost recomandat tratament etiopatogenetic adecvat diagnozei stabilite, după care a urmat etapa de corecție a biocenozei vaginale. În baza rezultatelor obținute am constatat că noua metodă de corecție a influențat benefic și stimulator procesele de reechilibrare a microbiocenozei vaginale.

Normalizarea parametrilor microbiocenozei vaginale s-a constatat la 30 (88,2%) paciente în primul lot, la 26 (89,7%) în lotul II și la 17 (85 %) în lotul III.

În studiul realizat nu s-a depistat nici un caz de efecte adverse în utilizarea clinică a preparatului BioR. Supozitoarele BioR se administrează ușor, fără dureri și iritații.

Concluzii

1. Microbiocenoza vaginală în cadrul afecțiunilor vulvovaginale nespecifice se caracterizează prin modificări disbiotice, scăderea semnificativă a populației de lactobacterii - cel mai important component de protecție a microflorei vaginale, creșterea cantitativă a microflorei patogene și convențional-patogene.

2. Rezultatele cercetărilor microbiologice obținute după utilizarea preparatului BioR la etapa a doua a tratamentului complex, și anume în corecția biocenozei vaginale, relevă eficiența preparatului, deoarece reduce semnificativ contaminarea vaginului cu microbi patogeni și asigură normalizarea microflorei vaginale.

3. Utilizarea supozitoarelor BioR-10 mg ca remediu medicamentos biotehnologic în corecția

dereglărilor biocenozei vaginului asigură un efect curativ marcat și pot fi pe larg recomandate în practica medicală ginecologică.

Bibliografie selectivă

1. Кира Е.Ф., *Клиника и диагностика бактериального вагиноза*. //Акушерство и гинекология, N. 2. 1994, с. 32-35.
2. Кира Е.Ф., *Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика и лечение)*. Автореф.дисс. д.-ра мед.наук, Санкт-Петербург, 1995, с.22.
3. Paavonen J; Lehtinen M., *Chlamydial pelvic inflammatory disease*, Hum Reprod Update, 1996; 2: 519-29.
4. V.N. Prilepscaia, V.I. Culacov, G.R. Bairamova, N.M. Nazarova, //Obstetrica-Ginecologie, № 2, 2004, p. 58-60 “Эффективность препарата „Флуконазол” у больных с острым вульвовагинальным кандидомикозом”.
5. Rudic V., Gudumac V. *Preparat medicamentos*. Brevet de invenție. MD 545, BOPI, 1996, № 5.
6. S. Ghinda, V. Rudic, V. Chiroșca, V. Darii ș.a., *Acțiunea preparatului BioR asupra conținutului de limfocite*. În culegerea: “Medicamentul de la idee la farmacie”, Chișinău, 2004, p. 68-72.

Rezumat

S-a studiat eficacitatea clinică a formei farmaceutice supozitoare BioR, obținut din biomasa algei cianofite *Spirulina platensis* (Nordst) Geitl, la tratamentul afecțiunilor vulvovaginale nespecifice și pentru corecția dereglărilor biocenozei vaginale în perioada de pregătire preconcepțională. Rezultatele cercetărilor clinice și microbiologice obținute atestă eficacitatea înaltă a preparatului BioR- 10 mg ca remediu medicamentos biologic în corecția dereglărilor biocenozei vaginului ce asigură un efect curativ evident și poate fi recomandat pe larg în practica medicală.

Summary

Have effectuated a study, which had as purpose to appreciate the clinic efficiency of BioR drugs, obtained from biomassa of alga *Spirulina platensis* (Nordst) Gietl, for disbiosis vaginale treatment. the treatment. The results of clinic and microbiologic investigations of BioR prove a high efficiency use of intravaginal suppositories of 10 mg. during 10 days for the disbiosis vaginale treatment.

IMPACTUL INFECȚIEI INTRAUTERINE ASUPRA SISTEMULUI IMUNOLOGIC AL FĂTULUI ȘI NOU-NĂSCUTULUI

Lilia Sinișina, cercet. științ. stagiar, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

În ultimii ani o atenție deosebită savanții și medicii practicieni obstetricieni, neonatologi, pediatri acordă unor probleme ce țin de funcționarea sistemului imun în ontogeneză atât în normă, cât și în stări patologice ale perioadei perinatale și la copiii de vârstă fragedă. Pentru stabilirea statutului imunologic perioada perinatală este unică și nu poate fi comparată cu alte perioade de viață ale copilului. Maturizarea și stabilirea funcțiilor limfocitare, dezvoltarea capacității de cunoaștere a antigenilor, memoriei imunologice, formarea răspunsului imunologic, citotoxicității, stabilirea fenomenului de toleranță imunologică la nou-născut sunt mecanisme fundamentale caracteristice perioadei perinatale și primilor luni de viață. În literatura de specialitate se remarcă rolul nefast, imunodepresant al agenților infecțioși, în special la copii, de asemenea și în cazul declanșării intrauterine a procesului infecțios (V. Artemiev, 1999; H. A. Матвиенко, 2000; P. Toti, C. De Felice et al., 2004). Ținând cont de incidența înaltă a infecțiilor intrauterine – 52,4-94,8% (Э. А. Хелленов, 1993; I. Fuior, 1995) și de